

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

seit 2018 steht mit Ocrelizumab (Ocrevus®) ein Medikament zur Behandlung der aktiven schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose (MS) sowie der frühen primär progredienten (fortschreitenden) MS zur Verfügung, das in einer Dosierung von 600 mg alle 6 Monate über die Vene verabreicht wird („intravenös“).

Seit 2024 steht Ocrelizumab auch in einer anderen Darreichungsform zur Verfügung, bei der 920 mg unter die Haut („subcutan“) verabreicht werden können. Grundlage für diese Entwicklung waren die Phase-III-Studien OCARINA 1 und 2, welche vergleichbare Wirksamkeit und Pharmakokinetik der subcutanen Gabe gegenüber der intravenösen Infusion zeigten. Das bedeutet für Sie, dass Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt besprechen können, welche Applikationsform besser zu Ihrer Lebenssituation passt.

Ocrevus® ist eine Substanz, die bewirkt, dass bestimmte B-Lymphozyten, eine Untergruppe weißer Blutzellen, die das Merkmal CD20 auf ihrer Oberfläche tragen, zerstört werden. Diese B-Zellen können Auto-Antikörper sowie bestimmte Botenstoffe (Zytokine) produzieren, welche krankheitsvermittelnde T-Lymphozyten stimulieren und die Autoimmunentzündung aufrechterhalten. Insofern spielen B-Lymphozyten mutmaßlich eine Schlüsselrolle bei der Zerstörung der Myelinscheiden und der Entstehung typischer MS-Entzündungsherde. B-Lymphozyten spielen allerdings auch eine darüber hinausgehende, wichtige Rolle im Immunsystem. Nur sie können auf einen Antigenreiz Antikörper bilden und so eine Immunantwort geben.

Ocrevus® wurde in drei großen klinischen Studien an MS-Patienten im Alter von 18 bis 55 Jahren getestet. Dabei hat sich das Medikament bei Patienten mit schubförmiger Verlaufsform im Vergleich zu einer Behandlung mit Interferon-beta 1a subkutan (44 µg 3 x pro Woche) als wirksamer erwiesen, da die Häufigkeit von Krankheitsschüben stärker verringert und das Risiko des Fortschreitens der Behinderung stärker vermindert werden konnte. Zudem erwies sich Ocrevus® bei Patienten mit früher primär progredienter MS gegenüber einer Scheinbehandlung (Placebo) als wirksam.

In der Europäischen Union ist Ocrevus® bei schubförmiger MS sowohl zur Ersttherapie nach Diagnosestellung als auch zur Zweitlinientherapie als Alternative zu einem der bisherigen immunmodulatorischen Medikamente zugelassen. Zudem ist Ocrevus® bei Patienten mit früher primär progredienter MS mit Hinweisen auf entzündliche Aktivität im Kernspintomogramm zugelassen. Ocrevus® sollte bei beiden Verlaufsformen nur bei klarer klinischer und kernspintomographischer Krankheitsaktivität verabreicht werden.

Wir möchten Sie hiermit über die bisherigen Erkenntnisse mit Blick auf die Wirksamkeit des Medikaments und über mögliche Nebenwirkungen informieren.

Wirkweise und Wirksamkeit:

In der zugelassenen Dosis von 600 mg intravenös, zunächst aufgeteilt auf zwei Infusionen im Abstand von 14 Tagen und danach sechsmonatlich, reduzierte Ocrevus® die durchschnittliche jährliche Schubrate. Das haben zwei klinische Studien gezeigt, in denen etwa 800 MS-Patienten im Alter von 18 bis 55 Jahren für zwei Jahre Ocrevus® erhielten und mit etwa 800 Interferon-beta 1a behandelten Patienten verglichen wurden.

In den identisch konzipierten Studien, OPERA I und OPERA II, hatten Patienten, die mit Ocrevus® behandelt wurden, eine signifikante Reduktion der Schubrate verglichen mit Interferon-beta 1a subkutan (44 µg 3x pro Woche). Die jährliche Schubrate betrug in OPERA I in der Interferon-beta-Gruppe 0,292 (entspricht einem Schub alle drei Jahre) und in der Ocrevus®-Gruppe 0,156 (entspricht einem Schub alle sechs Jahre), was einer absoluten Schubratenreduktion von 0,136 (erspart einen Schub etwa alle sieben Jahre) entspricht. OPERA II erbrachte nahezu identische Ergebnisse (absolute jährliche Schubratenreduktion zugunsten von Ocrevus® von 0,135). Die sog. „number needed to treat“ betrug in beiden Studien ungefähr 7,4. Das bedeutet, man muss 7,4 Patienten über zwei Jahre mit Ocrevus® behandeln, um einen Schub mehr zu verhindern als unter Interferon-beta 1a. Die Studien OPERA I und OPERA II zeigten zudem eine Reduktion des Risikos für das Fortschreiten der Behinderung. Fasst man die Daten zur Behinderungsprogression aus beiden Studien zusammen, hatten 12 % der mit Interferon-beta 1a behandelten Patienten eine nach 24 Wochen bestätigte Behinderungsprogression gegenüber 7,6 % der mit Ocrevus® behandelten Patienten. Auch die Krankheitsaktivität im Kernspintomogramm des Kopfes (MRT) war gegenüber der Interferon-Gruppe über den Beobachtungszeitraum von zwei Jahren um etwa 80 – 90 % reduziert.

In einer weiteren Studie, der ORATORIO Studie, reduzierte Ocrevus® in der zugelassenen Dosis zudem die Behinderungsprogression bei Patienten mit primär progredienter MS. In dieser Studie wurden 732 Patienten mit primär chronisch-progredienter MS über einen Zeitraum von mindestens 120 Wochen untersucht, die im Verhältnis 2:1 Ocrelizumab (600 mg) oder

Placebo erhielten. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Ocrevus® im Vergleich zu Placebo die Krankheitsprogression signifikant verzögert. In konkreten Zahlen erbrachte die Studie, dass über den Zeitraum von über 2 Jahren bei 35% aller Placebo behandelten Patienten eine bestätigte Behinderungsprogression auftrat, und dass die Behandlung mit Ocrelizumab das Risiko hierfür relativ um etwa 24 % senkte. Dies entsprach einer „number needed to treat“ von 16 Patienten. Das bedeutet, man muss 16 Patienten über zwei Jahre mit Ocrevus® behandeln, um eine Behinderungsprogression mehr zu verhindern als mit Placebo und symptomatischer Therapie alleine. Eine weitere Aufschlüsselung dieser Ergebnisse deutet darauf hin, dass dieser Behandlungserfolg vor allem durch ein positives Ansprechen jüngerer Patienten (≤ 45 Jahre) mit aktiven Entzündungsherden im Kernspintomogramm auftrat. Die Studien OCARINA 1 und 2 haben gezeigt, dass die subcutane Applikation von 920 mg vergleichbar zu 600 mg intravenös ist.

Die Kehrseite dieses Wirkprinzips ist, dass schützende Immunantworten beeinträchtigt sein können. Vor der Gabe von Ocrevus® müssen daher aktive, schwerwiegende Infektionen ausgeschlossen werden. Es ist wichtig, dass Sie Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt über chronische Infektionen in der Vorgeschichte oder anderweitige Erkrankungen, die auf eine Abwehrschwäche Ihres Immunsystems hindeuten, informieren.

Nebenwirkungen:

Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Ocrevus® zählen:

▶ Infusionsreaktionen

Diese können im Verlauf der Gabe sowie bis zu 24 Stunden danach auftreten. Während der Infusion (in aller Regel vorwiegend bei der ersten Infusion) kann es zu einer solchen Infusionsreaktion kommen, die meist mild ist und mit grippeähnlichen Beschwerden verläuft. Es können Hautausschlag, Juckreiz, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, leichter Blutdruckanstieg oder Abfall auftreten.

Weniger als 1% der Patienten erleiden eine schwerwiegende Infusionsreaktion mit starkem Blutdruckabfall, Atemnot oder Schwellungen des Gesichtes. Um dieses Risiko zu verringern, erhalten Sie vor der Infusion Medikamente gegen Fieber und allergische Reaktionen, unter anderem auch einmalig Cortison. Außerdem werden Sie während der Infusion und danach für mindestens 1 Stunde sorgfältig überwacht. Schon beim Verdacht auf eine Infusionsreaktion wird die Infusionsgeschwindigkeit verlangsamt oder die Infusion kurz unterbrochen. Nach Abschluss der Ocrevus®-Infusion sind Nebenwirkungen insgesamt sehr selten. Es können allerdings schwerwiegende infusionsbedingte Reaktionen noch bis 24 Stunden nach einer Infusion auftreten.

Durch die subcutane Applikation ergeben sich leicht veränderte Injektionsreaktionen: 30/100 Patienten zeigen eine Rötung an der Injektionsstelle, 14/100 Schmerzen an der Injektionsstelle, 9/100 eine Schwellung an der Injektionsstelle und 7/100 Juckreiz an der Injektionsstelle. Diese Beschwerden treten

meist nach der ersten Injektion auf.

Eine weitere Besonderheit der subcutanen Applikation ist der Zusatz von Hyaluronidase im Produkt. Diese kommt auch natürlicherweise im menschlichen Körper vor. Sie löst das Gewebe an der Injektionsstelle auf, so dass sich das Medikament gut unter der Haut verteilen kann. Es sind bisher keine besonderen Nebenwirkungen dadurch beobachtet worden.

▶ Infektionen

- insbesondere Infektionen der oberen Atemwege
- Herpesinfektionen

▶ Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit

Da es innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Infusion zu Nebenwirkungen wie Schwindel, Müdigkeit und Kopfschmerzen kommen kann und die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigt sein kann, sollten Sie in dieser Zeit nicht selbständig ein Kraftfahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Für die Therapie mit Ocrevus® gibt es inzwischen Daten über einen Zeitraum von mehr als 10 Jahren aus den ersten Studien. Es ist aber nicht auszuschließen, dass noch andere, potenziell schwerwiegende Nebenwirkungen (wie z.B. Infektionen, Krebserkrankungen) bei der breiten Verwendung von Ocrevus®, insbesondere bei Patienten jenseits des bisherigen Studien-Höchstalters von 55, auftreten. So traten im Rahmen der ORATORIO Studie bei 11 Patienten, die Ocrelizumab erhielten, bösartige Tumoren auf und nur bei 2 Patienten mit Placebo. Wichtig zu erwähnen ist jedoch auch, dass in etwa doppelt so viele Patienten mit Ocrelizumab behandelt wurden und dieser Unterschied nicht statistisch signifikant war. Des Weiteren traten unter Therapie mit anti-CD20 monoklonalen Antikörpern, vor allem bei Vor- oder Begleittherapie mit anderen Immunsuppressiva, vereinzelt Fälle der Viruserkrankung progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) auf, so dass erhöhte Wachsamkeit bezüglich dieser seltenen, aber schwerwiegenden Komplikation angezeigt ist.

Es ist auch nicht ausgeschlossen, dass unter Ocrevus® Schübe auftreten. Falls Sie eine schubhafte Verschlechterung bemerken, sollten Sie sich umgehend bei Ihrer behandelnden Ärztin/Ihrem behandelnden Arzt oder im nächstgelegenen MS-Zentrum vorstellen, um diese untersuchen zu lassen und ggf. die notwendige Schubtherapie zu erhalten. Ocrevus® hat keinen Einfluss auf die Schubtherapie und kann fortgesetzt werden, falls es als Therapie weiterhin infrage kommt.

Neu wurde 10/2026 in einem Rote Hand Brief über arzneimittelbedingte Leberschäden im Rahmen der Erstgabe von Ocrelizumab berichtet. Es handelt sich hierbei nach aktuellem Stand um eine sehr seltene Nebenwirkung, die zeitlich an die erste Infusion gekoppelt ist (innerhalb eines Monats, vor oder nach der 2. Gabe innerhalb des ersten Verabreichungszyklus). Neben einer vorangehenden Untersuchung der Leberwerte inkl. Hepatitis-Erkrankungen, soll daher nun zwischen den ersten beiden Infusionen des 1. Zyklus eine Kontrolle der Leberwerte erfolgen. Bei folgenden Beschwerden muss jederzeit eine ärzt-

liche Abklärung erfolgen: einschließlich, aber nicht beschränkt auf, neu auftretende oder sich verschlechternde Fatigue (Ermüdung), Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Beschwerden im rechten Oberbauch, dunkler Urin oder Ikterus („Gelbsucht“, Gelbfärbung der Augen oder Haut).

Schwangerschaft und Stillzeit:

Ocrelizumab soll während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus. Es sind zwar bislang keine entwicklungsschädigenden Wirkungen von Ocrevus® bekannt, dennoch können mögliche Effekte nicht ausgeschlossen werden. Daher ist während der Einnahme von Ocrevus® und bis 4 Monate nach Absetzen des Medikaments eine wirksame Form der Empfängnisverhütung (Kontrazeption) durchzuführen. Während der Stillzeit darf Ocrevus® angewendet werden und die Therapie kann bereits wenige Tage nach der Entbindung fortgesetzt werden. Änderungen dieser Verfahrensweise können im Einzelfall abhängig von der individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung in Rücksprache mit spezialisierten MS-Zentren und Gynäkologen vorgenommen werden.

Sicherheitsabstände:

Wenn Sie vor Beginn der Behandlung mit Ocrelizumab (Ocrevus®) bereits ein anderes Medikament zur Behandlung Ihrer MS erhalten haben, kann ein zeitlicher Abstand zwischen den beiden Therapien notwendig sein. Die notwendige Wartezeit hängt von Ihrer bisherigen Behandlung und Ihren aktuellen Untersuchungsbefunden ab und wird von Ihrer behandelnden Ärztin bzw. Ihrem behandelnden Arzt individuell festgelegt.

Diese Sicherheitsabstände sollen verhindern, dass sich die Wirkungen verschiedener Medikamente auf das Immunsystem ungünstig überschneiden.

Therapiekontrolle:

Vor der Behandlung mit Ocrevus® muss eine Blutuntersuchung erfolgen, um bestimmte Vorerkrankungen auszuschließen.

▶ Während der Behandlung und dreimonatlich danach werden Sie mittels Blutuntersuchungen überwacht.

▶ Wir empfehlen, dass Sie alle drei Monate von Ihren behandelnden Ärzten (Neurologen) untersucht werden. Auch empfehlen wir, dass Ihre behandelnde Neurologin / Ihr behandelnder Neurologe mindestens jährlich eine MRT des Schädels anfertigen lässt. Außerdem sollte in der Regel dann eine aktuelle MRT erfolgen, wenn neue neurologische Symptome auftreten.

Weitere wichtige Hinweise:

▶ Gegebenenfalls müssen vor dem Behandlungsbeginn mit Ocrevus® Impfungen ergänzt bzw. aufgefrischt werden. Der Erfolg einer Impfung kann unter Ocrevus® eventuell beeinträchtigt sein. Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen sollte vermieden werden.

▶ Beim Auftreten neuer oder bei Zunahme bestehender neurologischer, psychischer oder allgemeiner Beschwerden wenden Sie sich bitte immer und umgehend an Ihre behandelnden Ärzte (Neurologen).

▶ Nehmen Sie keine neuen Medikamente ohne Rücksprache mit Ihren behandelnden Ärzten ein. Insbesondere Chemotherapien oder Immunsuppressiva dürfen unter Ocrevus® Therapie nicht angewendet werden.

▶ Unter der Behandlung mit Ocrevus® kann aufgrund der Wirkungsweise dieses Medikaments ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Krebserkrankungen nicht ausgeschlossen werden. Während und nach der Behandlung mit Ocrevus® sollten Sie daher die empfohlenen Krebsvorsorgeuntersuchungen regelmäßig wahrnehmen.

Mit freundlichen Grüßen
Ihr Ärzteteam

(Klinik- / Praxisstempel)

Einverständniserklärung zur Behandlung mit Ocrelizumab (Ocrevus®)

☐ Ich habe die Packungsbeilage von Ocrevus® und die Angaben auf dem Patientenpass gelesen, den ich von meiner behandelnden Ärztin/meinem behandelnden Arzt erhalten habe.

☐ Ich habe die vorliegenden Informationen bezüglich des erwarteten Nutzens und zu den Risiken der Therapie verstanden, alle meine Fragen wurden beantwortet von Frau / Herrn Dr.

Name der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes

☐ Ich hatte genügend Bedenkzeit vor der Zustimmung zu einer Behandlung und stimme einer Therapie mit Ocrevus® ausdrücklich zu. Ich sage zu, an der Überwachung der Therapie durch die in diesem Aufklärungsbogen aufgeführten Maßnahmen mitzuwirken, insbesondere die behandelnde

Ärztin/den behandelnden Arzt über neue Beschwerden zu informieren. Anmerkungen der Ärztin/des Arztes zur Aufklärung:

Ort, Datum

Unterschrift Patientin/Patient

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Ärztin/aufklärender Arzt

Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

- | | |
|---|--|
| 1. Leiden Sie an einer chronischen Infektion (z.B. Hepatitis, Tuberkulose, HIV) | ☐ ja, nämlich:
☐ nein |
| 2. Leiden Sie an einer Immunschwäche (z. B. HIV-Infektion, erbliche Immunkrankheit)? | ☐ ja, nämlich:
☐ nein |
| 3. Nehmen oder nahmen Sie Medikamente ein, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva, Chemotherapeutika)? | ☐ ja, nämlich:
☐ nein |
| 4. Haben oder hatten Sie eine Tumorerkrankung? | ☐ ja, nämlich:
☐ nein |
| 5. Hatten Sie schon einmal eine heftige Hautreaktion auf ein Medikament? | ☐ ja, nämlich:
☐ nein |
| 6. Bei Frauen im gebärfähigen Alter: Ist eine Schwangerschaft ausgeschlossen? | ☐ ja
☐ nein |
| 7. Haben Sie alle von der STIKO empfohlenen Impfungen aufgefrischt bzw. besteht ausreichender Impfschutz (ggf. Rücksprache mit Hausarzt)? | ☐ ja
☐ nein |

Dieser Aufklärungsbogen entstand in enger Abstimmung mit folgenden Organisationen:

